rhagien und Metrorrhagien wurden bei 42 die Beschwerden völlig beseitigt, bei 15 trat Besserung ein, bei 29 war die Behandlung erfolglos, bei einem Teil der letzteren wurde die Behandlung nach Pausen von einigen Wochen noch 2—3mal wiederholt und noch bei 12 weiteren Fällen beträchtliche Besserung erzielt. Das gleiche Verfahren wurde auch gegen uterinen Fluor angewandt, der häufig den gleichen Ursachen entstammt wie die abnormen Blutungen. Es wurden im ganzen 97 solcher Fälle in der gleichen Weise behandelt, von ihnen wurden 43 durch eine Sitzung geheilt, bei 35 wurden in Zwischenräumen von je 1 Monat noch 2—3 Sitzungen vorgenommen und hierdurch noch weitere 14 Fälle beschwerdefrei gemacht. Bei chronischen, jahrelang bestehenden Formen von gonorrhöischer Endometritis ohne Beteiligung, der Tuben, wurde das Verfahren 18mal angewendet und 11mal Heilung erreicht. Die Behandlung wurde ambulant durchgeführt, nachteilige Folgen wurden niemals beobachtet.

75. Herr Stickel-Berlin: Zur Behandlung ovarieller Blutungen.

Die Lehre von der inneren Sekretion hat ganz allgemein auf therapeutischem Gebiete und im besonderen in bezug auf die Behandlung ovarieller Blutungen ungemein anregend gewirkt: gibt es doch kaum ein Extrakt endokriner Drüsen, das nicht als blutstillend empfohlen worden wäre. Allerdings: die Art ihrer Wirkung ist noch umstritten und in Einzelfragen herrschen schroffe Widersprüche. Ein Beispiel statt vieler: Hypophysenextrakt wird in gleicher Weise gegen Menorrhagie wie gegen Amenorrhöe angewendet.

Einen Versuch, diese Widersprüche zu lösen, stellen Untersuchungen dar, die ich gemeinsam mit *Zondeck* an der Charité-Frauenklinik angestellt habe. Wir waren bemüht zunächst auf *klinischem* Wege Klarheit zu gewinnen, ob und inwieweit überhaupt Extrakte endokriner Drüsen ovarielle Blutungen zu hemmen vermögen, und ob es sich im besonderen bei den *Ovarialextrakten* um eine spezifische, d. h. ovariotrope Wirkung handelt, oder wie sonst der Erfolg zu erklären ist. Dieselben Stoffe hat Herr *Zondeck* einer eingehenden experimentellen Prüfung unterzogen, über deren Ergebnis er hier berichtet hat. Ich kann mich deshalb auf die klinische Seite der Frage beschränken.

Geprüft wurden zum Teil bis in die letzte Zeit Extrakte fast aller endokriner Drüsen: so die Glandole der chemischen Werke Grenzach, die chemisch enteiweißt und frei von Lipoiden sind, die Optone von *Merck*, die durch künstliche Verdauung bis zu einer gewissen Stufe abgebaut sind, und die wässerigen Extrakte von *Freund* und *Redlich*. Bei der ganz verschiedenen Art ihrer Gewinnung konnte es nicht überraschen, daß sie nicht gleichmäßig wirkten. — Die meisten Frauen

wurden längere Zeit hindurch beobachtet. Blieb ein Präparat wirkungslos, so wurde nach einiger Zeit ein anderes bei derselben Patientin versucht. Bezüglich aller Einzelheiten darf ich auf die ausführliche Veröffentlichung in der Zeitschrift verweisen; hier gebe ich nur in gedrängter Kürze das Gesamtergebnis.

Die *erste Gruppe* umfaßt die Pubertätsblutungen. Das Corpus-luteum-Opton, das von anderer Seite so sehr gerühmt wird, wirkte nicht besonders günstig. — Thymusextrakt war ohne Einfluß. Auf gleicher Stufe etwas erhöhter Wirksamkeit standen Epi- und Luteoglandol. — Einige Fälle konnten durch Extrakt der Schilddrüse und des Gesamtovariums günstig beeinflußt werden. — Am raschesten und sichersten in der Wirkung aber waren, auch wenn andere Stoffe vorher erfolglos gegeben worden waren, das Extrakt der *Hypophyse*, die ja in endokriner Korrelation zum Ovarium steht und das Extrakt eines Organes, von dem eine solche Beziehung bestimmt nicht behauptet werden kann, des *Hodens*. Ein kleiner Teil der Fälle reagierte auf kein Präparat. — Aber auch die Erfolge müssen in dieser Gruppe kritisch gewertet werden; denn gerade bei Jugendlichen kann auch ohne äußere Einwirkung jederzeit der Eierstock seine geregelte Tätigkeit aufnehmen und damit die Ursache zu atypischen Blutungen entfallen.

Die *zweite Gruppe* betrifft die Frauen von etwa 20—40 Jahren, also die Fälle, die man wohl auch als Metropathia haemorrhagica bezeichnet. Bei ihnen war im Vergleich zu den Menarcheblutungen das Corpus-luteum-Opton klinisch entschieden erheblich erfolgreicher. Ordnet man die geprüften Stoffe nach ihrer Wirksamkeit, so ergibt sich etwa folgende Reihe: Nahezu erfolglos ist *Thymusextrakt*; etwas besser wirkt *Schilddrüse* und vom Corpus luteum befreites *Ovarium* — in der Mitte stehen die verschiedenen *Corpus-luteum*-Präparate —, die noch übertroffen werden vom *Epiglandol* und vor allem vom *Pituglandol* und endlich vom *Testiglandol*. — Wenn diese Reihenfolge auch nicht als unabänderlich hingestellt werden soll, so hat sie sich doch aus einer großen Zahl von Einzelbeobachtungen ergeben. In dieser zweiten Gruppe wurden mit einem der genannten Extrakte rund 60% der Fälle geheilt, etwa 20% wesentlich gebessert (darunter die nur kürzere Zeit beobachteten, die nicht den geheilten zugezählt wurden); 20% blieben also unbeeinflusst.

In der *dritten Gruppe* endlich, umfassend die Fälle von ausgesprochenen schweren klimakterischen Blutungen, war das Ergebnis ein sehr viel ungünstigeres, und zwar um so mehr, je älter die Frauen waren. Hin und wieder schien einmal eins der Präparate zu wirken, aber meist nur vorübergehend; ein Dauererfolg stellte sich nur selten ein. Vergeblich war auch der Versuch, durch Einwirkung auf das vegetative,

dem Uterus übergeordnete Nervensystem, durch Vagusreizung mit Physostigmin oder durch Sympathicusreizung mit Adrenalin die Resultate zu verbessern. Es handelte sich eben um sog. metrische Uteri mit Mediaverdickung und Vermehrung des Bindegewebes oder häufiger noch um senil atrophische Organe mit arteriosklerotischen Gefäßen.

Bevor ich aus diesen Beobachtungen Schlußfolgerungen ziehe, muß ich auf die *Fehlerquellen* kurz eingehen: Bei längerer und schärferer Beobachtung gelingt es bisweilen noch, aus den Fällen, die sich gegen endokrine Stoffe refraktär verhalten, den einen oder anderen auszuondern, bei dem nur scheinbar eine ovarielle Blutung besteht, bei dem in Wirklichkeit eine Allgemeinerkrankung die Uterusblutung ausgelöst hat. So entpuppte sich 1 Fall als Myxödem und konnte durch Thyreoidinextrakt beeinflußt werden. In einem anderen Falle lag eine Malaria zugrunde und die Blutung stand auf Chinindarreichung. In 2 Fällen endlich war die Blutung das erste Zeichen einer beginnenden Herzdekompensation und sistierte nach einer Digitaliskur.

Andererseits ist es nicht angängig, das Aufhören einer Blutung nach der Einspritzung eines Medikamentes ohne weiteres als Heilerfolg zu buchen. Wissen wir doch u. a. auch aus früheren Untersuchungen an Klimakterischen, daß sowohl das Auftreten wie auch das Aufhören von Blutungen rein psychisch bedingt sein kann, und daß der psychische Reiz auf den Uterus durch das vegetative Nervensystem übermittelt wird. In 5 Fällen, darunter eine ausgesprochene Vagotonie, durch Pilocarpininjektion nachgewiesen, stand die Blutung prompt nach Einspritzung von physiologischer Kochsalzlösung bzw. von Aqua destillata. Da demnach ein Teil der Heilerfolge als suggestiv entstanden angesehen werden muß, sind die Gesamtergebnisse noch ein wenig ungünstiger, als ich sie vorher angegeben habe.

Um eine andere Fehlerquelle auszuschließen, wurden die Angaben der Frauen über Dauer und Stärke der Blutung, letztere durch eine besondere Vorrichtung kontrolliert. Dabei ergab sich wieder, was ja schon bekannt ist, daß die Angaben der Patientinnen keineswegs zuverlässig waren, daß gerade die Blutmenge meist überschätzt wurde.

Welche Schlußfolgerungen ergeben sich nun aus unseren klinischen Untersuchungen? Zunächst einmal, daß tatsächlich durch eine ganze Anzahl von Extrakten endokriner Drüsen Gebärmutterblutungen, für die wir die Auslösung ins Ovarium verlegen, gehemmt werden können. Eine gewisse Beständigkeit in der Wirkung zeigen die *Corpus-luteum*-Präparate, besonders die Optone. Übertroffen werden sie jedoch von den Extrakten der *Hypophyse*, die bei Jugendlichen zu bevorzugen sind, und von denen des *Hodens*. Es muß demnach in allen diesen Präparaten, wenn auch in verschiedener Menge, ein Stoff enthalten sein, der blutstillend wirkt. Gerade weil er aber in fast *allen*

diesen Drüsenextrakten und sogar im *Hoden* sich findet, ist es *ausgeschlossen*, daß es sich um einen dem *Eierstock* eigentümlichen, also ovariotrop wirkenden Stoff handeln kann. Daß dieser Stoff *peripher am Uterus* angreift, vielleicht auch auf dem Wege über das vegetative Nervensystem, ergibt sich auch aus zunehmenden Mißerfolgen mit zunehmendem Alter der Patientinnen. An einem infolge seniler Atrophie oder Bindegewebseinlagerung funktionell minderwertigen Uterus hat ein solcher Stoff eben keinen Angriffspunkt. *Wenn es also im Ovarium einen blutungshemmenden Stoff gibt, in den von uns geprüften Präparaten ist er nicht enthalten.*

Nur wenn es gelang, von möglichst verschiedenen Seiten auf den Uterus einzuwirken, konnte man daher hoffen, die Ergebnisse zu verbessern. Diese Erwägung führte dazu, das *Calcium*, das bei der Blutgerinnung eine Rolle spielt und die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems herabsetzt, mit den beiden wirksamsten Extrakten, dem der *Hypophyse* und des *Testikel*, zu kombinieren. Wir haben bis in die letzte Zeit hinein eine ständig zunehmende Zahl von Fällen in der Weise behandelt, daß wir eine Mischung von Chlorcalcium mit den beiden genannten Extrakten intravenös injizierten und zwar, wenn möglich, vor, sonst bei Beginn der Blutung. Diese Injektion haben wir am übernächsten Tage und, wenn nötig, nochmals bei der nächsten Blutung wiederholt. Da die Beobachtungen bis in die letzten Wochen hineinreichen, möchte ich Prozentzahlen der Heilung nicht angeben. Sicher aber waren die Erfolge wesentlich besser als die 60% Heilungen und 20% Besserungen bei Anwendung der Extrakte allein. — Die Einspritzung muß restlos intravenös und langsam ausgeführt werden, um das auftretende Hitze- und Beklemmungsgefühl nicht zu stark werden zu lassen. Das Präparat wird von *Freund* und *Redlich-Berlin* zur Zeit als *Coluitrincalcium*, demnächst unter geschütztem Namen in den Handel gebracht, und zwar in Ampullen, die nur die halbe Dosis enthalten, damit bei schwächeren Individuen zunächst die halbe Menge gegeben werden kann.

Wie ist nun die Wirkung zu erklären? Das *Hypophysenextrakt* wirkt rasch und unmittelbar zusammenziehend auf die glatte Muskulatur des Uterus und seiner Gefäße. — Das *Testikelextrakt* entfaltet seine Wirksamkeit wohl als Proteinkörper im Sinne einer allgemeinen Leistungssteigerung des Protoplasmas; es mag dahingestellt bleiben, ob diese Deutung zutreffend ist; vom menschlichen Serum und vom Milcheiweiß sind ja ähnliche Einwirkungen mitgeteilt worden. — Das *Calcium* endlich beschleunigt die Blutgerinnung, setzt, wie bei klimakterischen Wallungen festgestellt wurde, die Erregbarkeit des vegetativen, dem Uterus übergeordneten Nervensystems herab und wirkt nach den neuesten Untersuchungen physikalisch-chemisch un-

mittelbar auf die Zelle. Damit ist schon ausgesprochen, daß auch das Coluitrincalcium, weil es im wesentlichen am Uterus selbst angreift, seine volle Wirksamkeit nicht entfalten kann am funktionell minderwertigen Uterus. Doch fehlt es ja nicht an anderen zur Heilung führenden Behandlungsmethoden, die bei diesen älteren Frauen in Betracht kommen.

Zum Schluß noch ein Wort über das *Sistomensin*, das ich schon vor Jahren durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Herrn Prof. Wintz erproben konnte. In einer allerdings nicht sehr großen Zahl von Fällen, die dafür aber sehr genau mit Messung der Blutmenge Jahre hindurch beobachtet wurden, konnte ich besonders bei jüngeren Individuen sehr schöne Erfolge feststellen. Die Blutung sank dauernd zu normaler Stärke und der Zyklus wurde ebenfalls normal. Nach diesen klinischen Beobachtungen ist das Sistomensin von den mir bekannten Präparaten das einzige, dessen Wirkungsweise man als spezifisch ovariotrop ansprechen könnte. Aber wir haben auch bei Fällen, die ganz zweifellos als *ovarielle* Blutungen anzusehen waren, Versager gesehen. Und gerade in diesen Fällen brachte das Coluitrincalcium die Blutung zum Stillstand. Diese Erfahrung, zusammen mit unseren übrigen Beobachtungen, ist es, aus der ich die Berechtigung herleite, Ihnen das Coluitrincalcium zur Nachprüfung bei ovariellen Blutungen zu empfehlen.

76. Herr Carl A. Pape-Tübingen: **Drei Jahre halbseitige Röntgenkastration.**

Erweiterung der 1920 publizierten 33 Fälle halbseitiger Röntgenkastration auf 100, von denen 90 abgeschlossen sind. Die halbseitige Röntgenkastration vermeidet die Gefahren der temporären Röntgensterilisation. Verfasser hat in 43 Fällen einen vollen Erfolg (Einschränkung der Stärke der Blutung und Regelung des cyclischen Ablaufs). In 15 Fällen völlige Amenorrhöe (Frauen in der Nähe des Klimakteriums), 28 Fälle sind ein Mißerfolg, der teils durch die Auswahl mangels Erfahrung bedingt ist). Bestrahlt wurden Frauen im Alter von 15 bis 42 Jahren. Gerade die Pubertätsblutungen scheinen die besten Aussichten zu bieten. Im Hinblick auf die Tragweite des Eingriffs wird die Methode erst angewandt, wenn alle anderen Mittel versagt haben. Kontraindikationen sind die, welche auch bei der üblichen Röntgensterilisation Geltung haben, weiter Myome überhaupt, Blutungen kombiniert mit psychischen Erkrankungen, Blutungen infolge inkompenzierten Herzfehlers, entzündliche Adnexerkrankungen. Adipositas (Gefahr der Streustrahlung.)